

EPIDEMIOLOGIE & HISTOIRE NATURELLE DES CANCERS DE L'ENDOMETRE

Objectifs

Général

- Apprécier l'épidémiologie des cancers de l'endomètre

Spécifiques

- Décrire l'incidence
- Evaluer la mortalité
- Déterminer les facteurs favorisants
- Etablir l'histoire naturelle
- Planifier la prévention

Plan

I: Introduction

II: Epidémiologie Descriptive

II.1: Incidence

II.2: Mortalité

III: Epidémiologie Analytique

III.1 Hyperestrogénie

III.2 Autres facteurs

IV: Aspects génétiques

V: Histoire naturelle

V.1 : Hyperplasie

V.2: Lésion cancéreuse

VI: Prévention

VI.1 : Primaire

VI.2: Secondaire

Introduction

Cancer: fardeau

2000

10 millions de nouveaux cancers

6,2 millions de décès

2020

15 millions de nouveaux cancers

70 % : pays en voie de développement

9,7 millions de décès

Epidémiologie Descriptive

Cancer de l'endomètre

Incidence mondiale : 20/100 000

Premier cancer gynécologique pelvien

Troisième cancer de la femme <sein <colorectal

Septième cancer par ordre de fréquence

Grande variabilité:

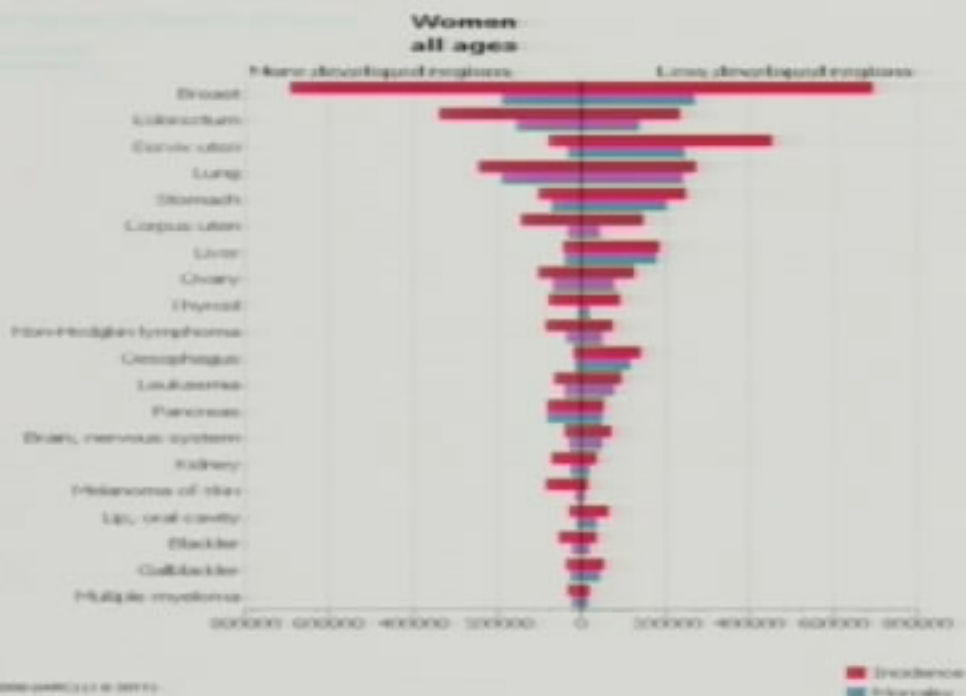
géographie,

âge,

race

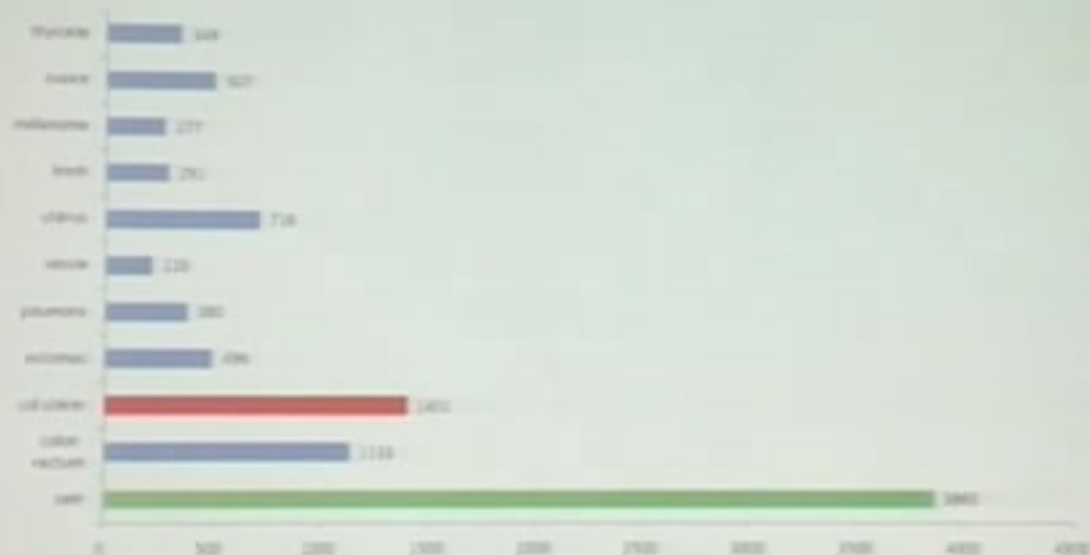
Epidémiologie descriptive

incidence



Epidémiologie descriptive

cancers les plus fréquents dans le monde chez la femme



Epidémiologie descriptive

incidence

Estimated age-standardised incidence rate per 100,000
Corpus uteri, all ages

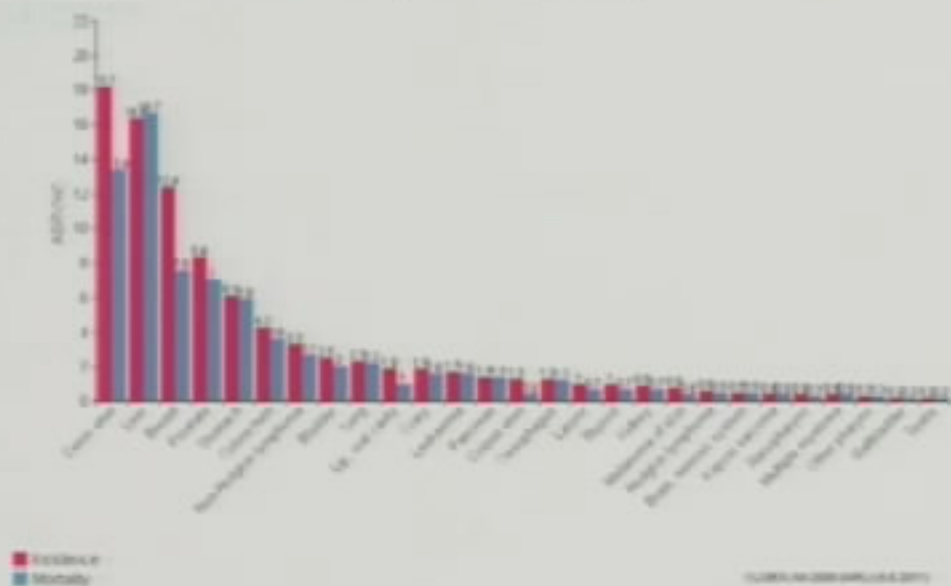


ILLUMINATI 2008-2011 / 1 8 2011

Epidémiologie Descriptive

incidence

Senegal: Both sexes, all ages



ICD-10, WHO, 2000-2009, GBD, 2011

Epidémiologie descriptive

incidence-Variation avec l'âge

C E: Cancer de la femme ménopausée: 75-80 %

-Age moyen 61 ans

-Institut Curie (Dakar) Age moyen 59 ans

-Incidence 12/100 000 Age < 40 ans

- 5 % des cancers de l'endomètre < 40 ans

-Incidence 84/100 000 Age > 40 ans

Epidémiologie descriptive

incidence-Variations Raciales

Etats Unis

-Cancer endomètre = premier cancer gynécologique

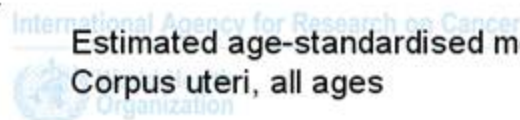
-Incidence

Femmes blanches : I = 22,4/100 000

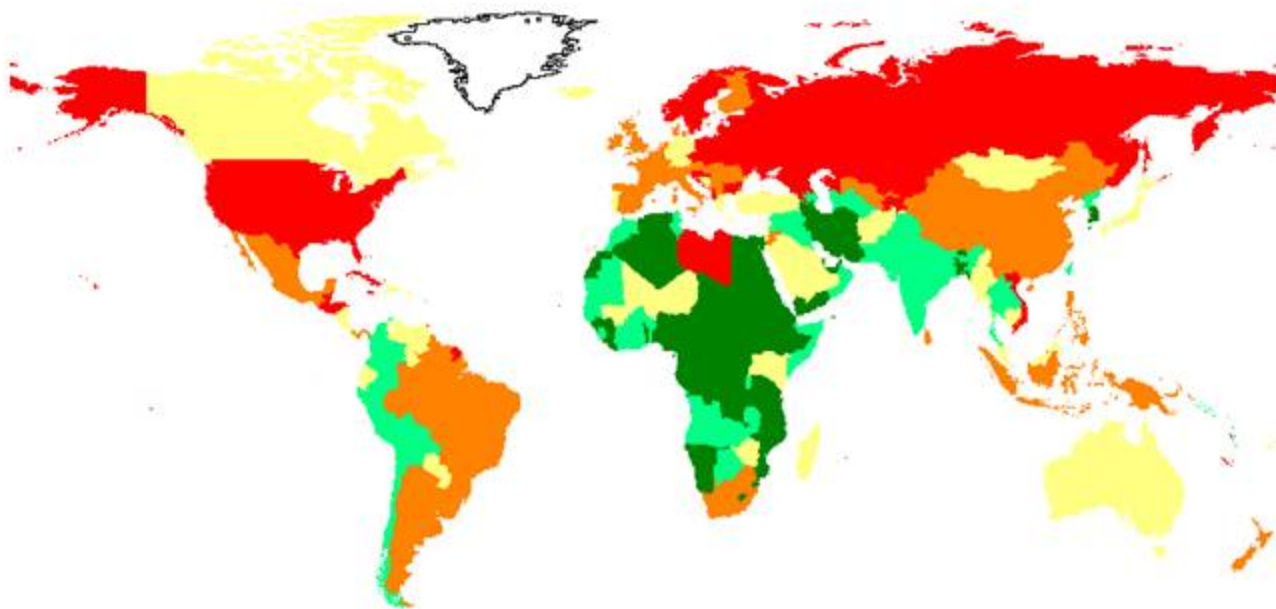
Femmes noires : I = 13,6/100 000

Epidémiologie descriptive

mortalité



Estimated age-standardised mortality rate per 100,000
Corpus uteri, all ages



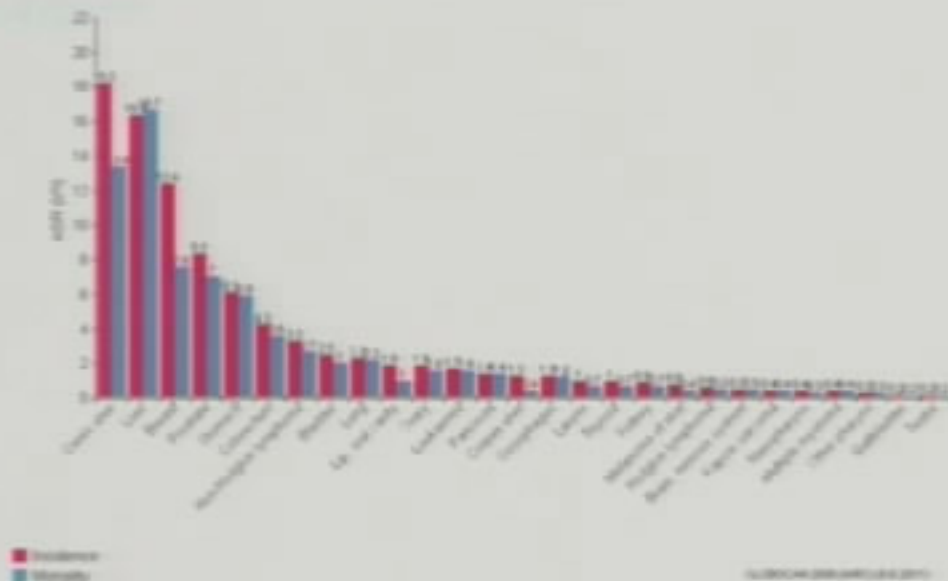
■ < 0.7 ■ < 1.1 ■ < 1.8 ■ < 2.4 ■ < 5.8

GLOBOCAN 2008 (IARC) - 1.6.2011

Epidémiologie descriptive

mortalité

Senegal: Both sexes, all ages



Epidémiologie descriptive

mortalité selon la race

Etats Unis d'Amérique

-Femmes noires

M = 2,6/100 000

-Femmes blanches

M = 1,9/100 000

-1950-1990 Mortalité



62%

Femmes : âge < 50 ans

Epidémiologie Analytique

Hyperestrogénie endogène

Obésité

- facteur de risque majeur
- présente dans 50% cancer endomètre
- risque proportionnel surpoids excessifs

-IMC > 25 kg/m²

risque relatif x2

-IMC > 30kg/m²

risque relatif x4,3

Epidémiologie Analytique

Hyperestrogénie endogène

Obésité  **cancer endomètre**

Augmentation de la disponibilité périphérique des estrogènes

Femme préménopausée: surpoids



- résistance à l'insuline
- excès d'androgènes ovariens
- anovulation et déficit chronique en progestérone

Femme ménopausée

- androgènes transformées en estrogènes par aromatisation
- augmentation estrogènes circulants

Epidémiologie Analytique

Hyperestrogénie endogène

Obésité



augmentation des estrogènes circulants



- prolifération des cellules endométriales → atypies, cancer
- inhibition de l'apoptose
- induction de l'angiogénèse → hypervascularisation

Epidémiologie Analytique

hyperestrogénie endogène

Tumeurs ovariennes de la granulosa

- sécrétantes et hyperestrogénie c/ femme ménopausée
- risque cancer endomètre

Nulliparité

-grossesse ↓ stimulation endomètre /estrogène

-cancer endomètre : rr x 3

-atcd naissances : diminution de 60% du risque de CE

Epidémiologie Analytique

hyperestrogénie exogène

Traitement hormonal substitutif

1960-1970 : ttt hormonal ménopause/oestrogène



cancer endomètre

-risque de cancer endomètre

dose,

durée > 4 ans

-type de molécule et rythme administration : sans effet

Epidémiologie Analytique

hyperestrogénie exogène

Contraception orale

-**estro/progestatif +++: facteur protecteur**

-réduction du risque de cancer endomètre

1 (an)	23%
4 (ans)	51%
8 (ans)	64%
12 (ans)	70%

-effet protecteur : 10 ans après arrêt

Epidémiologie Analytique

hyperestrogénie exogène

Patientes sous Tamoxifène

- Tamoxifène=antiestrogène de synthétisée: 1966
- Association tamoxifène- cancer endomètre : 1985
- Type histologique : adenok endométrioïde
- Risque relatif : 2 à 7
 - Risque élevé
 - dose de 40mg/jour
 - durée ? 2 à 5 ans
- Etudes:
 - association de progestatifs
 - recherche de modulateurs de récepteurs estrogéniques sélectifs

Aspects génétiques

- Cycle menstruel: prolifération-différenciation-exfoliation
- Modifications expression de gènes dépendants de protooncogènes
- Anomalies :
 - hyperplasie et cancer de l'endomètre
- Altérations génétiques: mutations
 - p53
 - ki ras
 - Erb B 2
 - mmr (HNPCC)
- Perspective
 - mutation des proto-oncogènes et phénotype malin

Histoire Naturelle

Structure:

paroi utérine épaisse: 3 tuniques

Muqueuse = Endomètre,

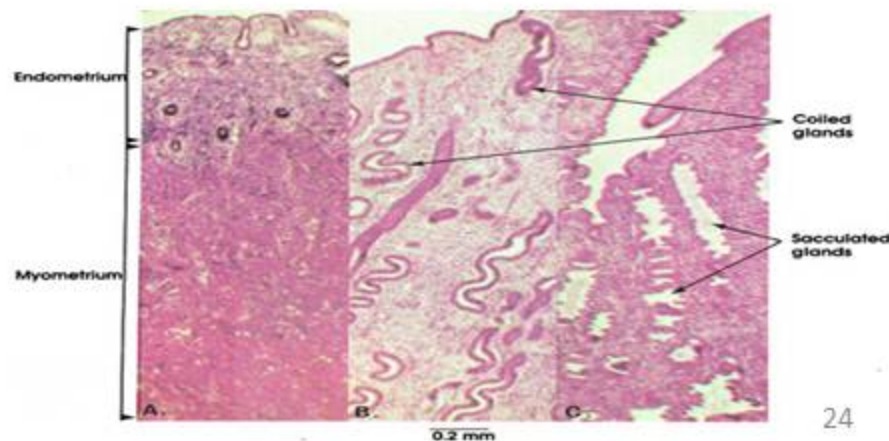
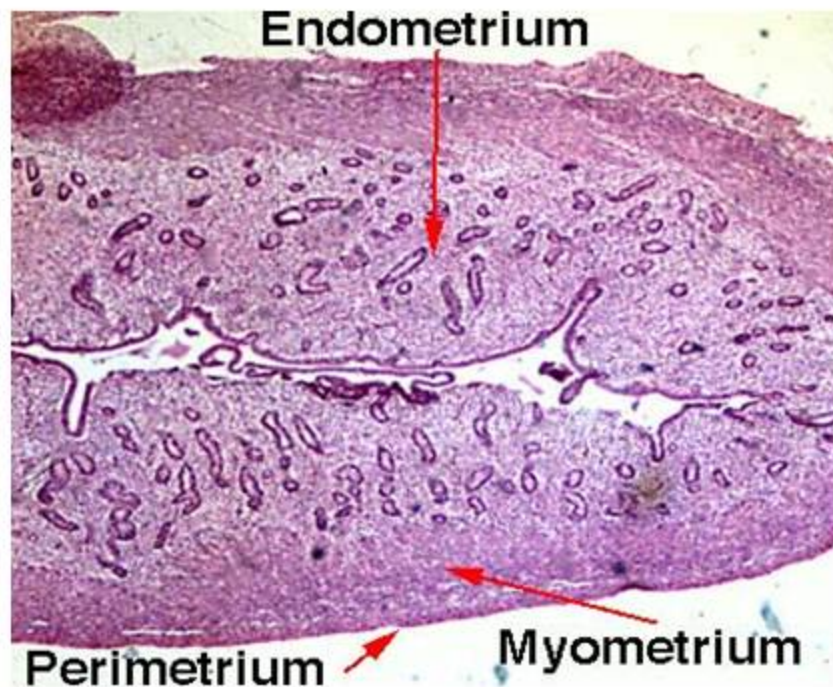
épithélium glandulaire,
richement vascularisé,
constituée de 2 couches

Myomètre

3 couches musculaires lisses

Séreuse péritonéale

s'étend latéralement par les
ligaments larges



Histoire naturelle

Hyperplasies de l'endomètre

augmentation du nombre de glandes endométriales par multiplication de cellules glandulaires.

Trois critères

- augmentation du volume des glandes par rapport au volume du chorion cytogène
- accroissement du nombre de mitoses
- multiplication des strates de l'épithélium glandulaire

Histoire naturelle

Hyperplasie = primum movens

-Plusieurs classifications:

- Hendrickson

- Société internationale des gynécopathologistes & OMS
lésions histopathologiques et états précancéreux +++++

Nosologie:

- hyperplasies sans atypies: simple ou complexe

- hyperplasies avec atypies : simple ou complexe

Histoire naturelle

Hyperplasie

Plusieurs
classifications:

-Hendrickson

-Société internationale
des
gynécopathologistes/O
MS(lésions
histopathologiques et
états précancéreux)

atypies cytologiques	atypies architecturales
anisocariose	désorganisation
anisocytose	bourgeonnements
Chromatine densifiée ou clarifiée	Branchements endolumineux
Membranes nucléaires épaissies , irrégulières	Glandes adossées en papille

Histoire naturelle

lésion	aspect	atypies cytologiques	atypies architecturales	ancienne dénomination
hyperplasie sans atypie	simple	absence	absence	hyperplasie glandulokystique, polypoïde, adénomateuse légère
	complexe	absence	désorganisation architecturale	endomètre prolifératif persistant
hyperplasie avec atypies	simple	présence	absence de désorganisation	hyperplasie adénomateuse modérée
	complexe	présence	présence de désorganisation	hyperplasie adénomateuse: sévère, atypique. adénoK in situ

Histoire naturelle

lésions

Cancer endomètre = Carcinome endométrioïde : 80%

- Type habituel

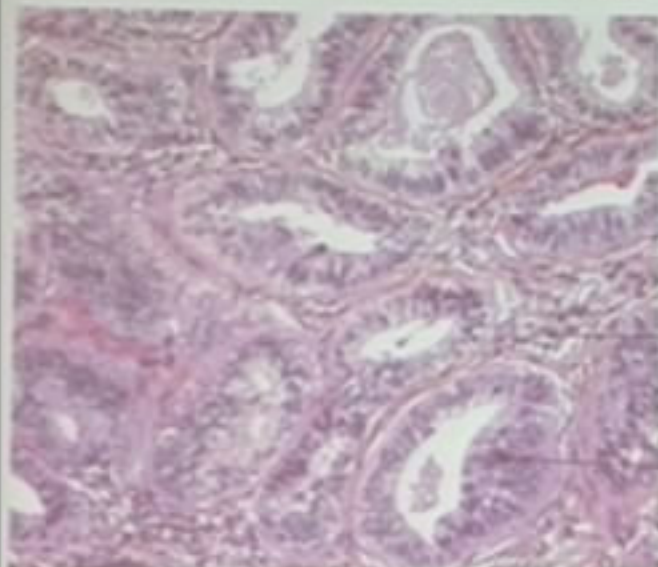
ressemble aux glandes endométriales normales
(formes bien ≠, moy ≠ et peu ≠)

- Variantes

- **Villoglandulaire : 2% :** Cellules réparties le long des axes Vx
Toujours bien ≠
- **Carcinome à ≠ squameuse (CDS) : 15-25%**
 - **Définition** : au moins 5% de la Tm présente une ≠ squameuse
 - **Grade** - faible : pas distinguable de métaplasie squameuse
 - intermédiaire
 - haut grade : ressemble au carcinome squameux
- **Carcinome sécrétant : 0,7 à 1,4%**
glandes à vacuoles, bien ≠ +++

Histoire naturelle

lésion



stroma

Tube bordé de cellules
cylindriques atypiques
basophiles pseudo-stratifiées
avec désorganisation
architecturales

Adénocarcinome endométrioïde de grade 1 (x 20), coloration PAS (Periodic acid schiff)

Histoire naturelle

lésion

+ Carcinome séreux papillaire (CSPU) : 2,5 - 9%

ressemble aux tumeurs séreuses de l'ovaire

haut grade (invasion Vx et myométriale profonde) +++
pronostic mauvais

associations freq : - carcinome à cellules claires
 - carcinome endométriode

+ Carcinome à cellules claires : 2- 5,5%

Femmes âgées : 67 ans

pronostic + mauvais que endométriode, - mauvais que CSPU

+ Carcinome mucineux : 1- 9%

Au moins 50% de tumeur : mucine intra-cytoplasmique

Souvent bien ≠

+ Autres

Carcinome épidermoïde : Rare, éliminer une tumeur du col utérin

Carcinome indifférencié : 10%, à différencier des sarcomes

Carcinomes mixtes : pronostic / contingent le plus agressif

Histoire naturelle

lésion

MACROSCOPIE

-Formes localisées

Naissance : paroi post et
fond utérin

-Formes diffuses

Quasi totalité de la
muqueuse

- Aspects

- bourgeonnant
- ulcéré
- infiltrant



Histoire naturelle

extension

En surface : vers l'isthme, l'orifice cervical et l'endocol

En profondeur : dans le myomètre → séreuse → pelvis

- **Vaginale** :

nodules sous muqueux (dôme vaginal, 1/3 inférieur du vagin +++)
voie lymphatique, veineuse ou greffe directe

- **Lymphatique** : 3 voies de LEVEUF et GODART

Fond + cornes ⇨ gg para-aortiques

Partie moy de cavité ⇨ gg pelviens

isthme + endocol ⇨ gg pelviens

Rarement : suit ligament rond ⇨ gg inguinaux

- **Péritoine** :

La cytologie péritonéale positive (10 à 20 %)

Trompes et la séreuse

- **A distance** : hématogène, rare

↳ Evolution longtemps **locorégionale**

Prévention

Primaire

- Identification des situations d'hyperestrogénie
- Rééquilibrage de la balance estro-progestative



Syndromes ovaire polykystiques

Traitements substitutifs de la ménopause

-Ttt estro-progestatif

Mutations génétiques , gènes mnr (HNPCC)

-progestatif, stérilet

-hystérectomie+ovariectomie si pas de désir d'enfants

Prévention

Secondaire

Pas de consensus : population générale

Cancer endomètre = cancer de bon pronostic

- diagnostic stade I 70 - 80%

- survie à 5 ans 80 - 85%

évolution lente

absence de test de détection précoce

échographie endovaginale , **intéressante**

cancer endomètre : seuil $\geq 5\text{mm}$

-sensibilité 96%

-spécificité 61%

-VPN bonne

Prévention



Endomètre hyperéchogène, épaissi, irrégulier, avec perte du halo hypo-échogène sous endométrial.

Doppler: hypervascularisation de l'endomètre qui est épaissi et hyperéchogène

Prévention

Hystérosonographie

Echographie
pelvienne avant et
après injection de
sérum physiologique

Bonne sensibilité
Forte spécificité
Alternative : zone démunie



Aspect hystérosonographique .

1: sérum physiologique; 2: épaissement irrégulier de l'endomètre d'allure suspecte

Prévention

secondaire

Patientes sous Tamoxifène

Tamoxifène  épaisseur endomètre

10,4±5mm vs 4,2±2mm p< 0,001

-risque potentiel de cancer endomètre 2/1000/an

décès 15 %

Dépistage

échographie endovaginale, hystérosonographie

hystéroscopie (invasive)

Surveillance clinique rapprochée des patientes sous Tam

recommandations :collège américain de gynécologie
obstétrique

Prévention

secondaire

Recommandations

Collège américain de gynécologie obstétrique

- Examen gynécologique annuel incluant un FCV
- Biopsie de l'endomètre devant tout saignement anormal
- Curetage biopsique si hyperplasie atypique à la biopsie
- Si tamoxifène doit être poursuivi , proposer une hystérectomie en cas d'hyperplasie atypique.

Conclusion

Cancer endomètre = cancer gynécologique rare en afrique

Cancer hormono-dépendant

Rôle initiateur des estrogènes et protecteur de la progestérone

Eviter de laisser l'endomètre sous influence des estrogènes seuls

Surveillance rapprochée et dépistage des groupes à risque.